Aus der Universitäts-Hautklinik Bonn.
Direktor: Professor Dr. Grütz

Vaccinetherapie gonorrhoischer Prozesse unter besonderer Berücksichtigung des Compligons

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

*

Vorgelegt am 28. Sept. 1937

von

Heinrich Fahr

Arzt

aus Bonn.

Bonn 1937

Anton Brand.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Grütz
Korreferent: Prof. Dr. Selter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit.

Nachdem A. Neisser im Jahre 1879 „eine der Gonorrhoe eigentümliche Mikrococcenform“ als den spezifischen Erreger des Trippers beschrieben hatte, gelang es E. Bumm einige Jahre später eine Reinkultur dieses Bakteriums auf geronnenem menschlichen Blutserum zu züchten und durch Überimpfen einer späteren Generation dieser Kulturen auf die Urethra beim Menschen das typische Krankheitsbild der Gonorrhoe zu erzeugen. Damit war das Endglied in der Beweiskette für die Spezifität des „Gonococcus“ als Erreger des Trippers und für die Kontagiosität dieser Erkrankung gefunden. Diese Entdeckung bedeutete den Anfang einer neuen, fruchtbaren Periode für die Diagnose und Therapie der Gonorrhoe. Jadassohn faßte bald darauf das Ziel der Gonorrhoetherapie dahin zusammen: „Vernichtung der Gonococcen an allen Punkten, an denen ihre Anwesenheit bewiesen oder sicher anzunehmen ist, mit möglichst geringer oder ohne alle Schädigung der Schleimhaut und zugleich Fernhaltung aller Schädlichkeiten.“ Zweifellos gelingt es durch die heute allgemein anerkannte Behandlung mit bakteriziden Einspritzungen und Spülungen und Beachtung hygienischer und diätetischer Vorschriften fast immer, die unkomplizierte Gonorrhoe der Urethalschleimhaut in relativ kurzer Zeit zu heilen. So gibt z. B. Scholtz für die unkomplizierten Fälle eine durchschnittliche Behandlungsdauer von fünf bis sechs Wochen an. In sehr vielen Fällen jedoch, — die in der Literatur angegebenen Zahlen schwanken zwischen 60 bis 90 % — bleibt die Erkrankung nicht auf das eigentliche Genitale beschränkt sondern greift auch auf die benachbarten Organe über. So entstehen die als „Komplikationen der Gonorrhoe“ sehr häufig beobachteten Krankheitsbilder, beim Manne die Prostatitis, Epididymitis und Spermatocystitis gonorrhoica, beim Weibe die gonorrhoische Infektion der inneren Genital-

organe und ihrer Adnexe. In ganz schweren Fällen können die Gonococcen durch Einbruch in die Lymph- oder Blutbahn an entlegenen Organen Metastasen setzen oder gar durch eine allgemeine Gonococcen-Sepsis den Tod verursachen. Wenn auch dieser letzte Fall glücklicherweise sehr selten ist, so bedeuten die Komplikationen der Gonorrhoe für den Patienten meistens ein langes, oft sehr schmerzhaftes Krankenlager, verbunden mit einem Verlust an Arbeitszeit und -kraft, und für die öffentlichen Versicherungsträger eine große finanzielle Belastung. In zahllosen Fällen führen sie sogar zum Verlust der Fortpflanzungsfähigkeit bei beiden Geschlechtern und der dadurch bedingten vollständigen oder „Einkinder-Sterilität" zahlreicher Ehen. Nach den neuesten statistischen Erhebungen, welche Gottschalk im Jahre 1936 zusammengestellt hat, beträgt allein für Deutschland die Mindestzahl der jährlich durch Gonorrhoe verursachten Geburtenausfälle 35 bis 40 Tausend. In Wirklichkeit dürfte sie jedoch bedeutend größer sein. Damit gewinnt das Gonorrhoe-Problem über die Interessen des erkrankten Individuums hinaus bevölkerungspolitische und sozialhygienische Bedeutung.

Der Arzt wird also bei der Behandlung der Gonorrhoe sein besonderes Augenmerk auf die Verhütung gonorrhoischer Komplikationen richten. Leider kommen sie aber trotz sorgfältiger und schonender ärztlicher Behandlung noch außerordentlich häufig vor. Warum dies so ist, wissen wir nicht, genau so wenig wie wir den Verlauf einer Gonorrhoe auch nur einigermaßen sicher vorraussagen können. Weder die Dauer der Inkubation, noch die Stärke der entzündlichen Erscheinungen oder der Phagozytose geben uns dafür irgend einen Anhaltspunkt. Ob eine gewisse individuelle Disposition oder die Virulenz der Erreger dabei irgend eine Rolle spielt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Für beide Möglichkeiten liegen zahlreiche Beobachtungen vor, und sie werden beide — einzeln oder zusammen — den Verlauf der Krankheit beeinflussen können.

Bis zum Ausgang des vorigen Jahrhunderts standen dem Arzt zur Behandlung gonorrhoischer Komplikationen lediglich physikalische und symptomatische Maßnahmen zur Verfügung, deren Erfolg oft sehr unbefriedigend war. Die medizinische Forschung hat sich deshalb unablässig bemüht, auch hier eine spezifische Therapie zu finden.

Im Jahre 1906 gelang es C. Bruck, Müller und Oppenheim mit der von Wassermann angegebenen Methode der Komplementbindung bei gonorrhoischen Adnexerkrankungen und Arthritiden im Blut Stoffe nachzuweisen, die in spezifischer Weise mit Gonococcenextrakten reagierten und die sie als Gonococcen-Ambozeptoren ansprachen. Damit scheint der Beweis erbracht, daß der Organismus bei gonorrhoischen Komplikationen wesentlich anders reagiert als bei der unkomplizierten Gonorrhoe der Urethralschleimhaut. Während es sich hier um eine rein lokale Erkrankung handelt, auf die der Körper lediglich mit lokalen entzündlichen Erscheinungen antwortet, wobei die Exsudation zellulärer Elemente, der Leukozyten, im Vordergrund steht, kommt es bei den gonorrhoischen Komplikationen in den sogenannten „geschlossenen Gonococcenherden“ zum Zerfall der Bakterien und damit zum Freiwerden und Resorption ihrer Toxine. So wird hier die Gonorrhoe zu einer Erkrankung, in die immunbiologische Vorgänge eingeschaltet werden.

Die Erfahrung hat nun gezeigt, daß der Körper in den seltensten Fällen oder nur nach sehr langer Zeit von sich aus in der Lage ist, zur Heilung ausreichende Abwehrstoffe gegen die gonorrhoische Infektion zu bilden. Deswegen versuchten zuerst amerikanische Ärzte (de Christmas, Torrey, Rogers) die Ergebnisse der Immunitätslehre für die Heilung gonorrhoischer Komplikationen nutzbar zu machen. Dem Zuge der Zeit folgend versuchten sie mit einem echten Gonococcen-Serum, das durch Immunisierung von Ziegen gewonnen war, — also durch passive Immunisierung — die Immunitätslage des Körpers zu verbessern und dadurch die endgültige Heilung herbeizu-

führen oder zu beschleunigen. Dieser Weg hat sich jedoch als wenig erfolgreich erwiesen und dürfte wohl heute allgemein verlassen sein. Mehr Erfolg hatten die Versuche von Butler und Long, die als Erste mittels aktiver Immunisierung durch Einspritzung schonend abgetöteter Gonococcen, der sogenannten „Gonococcen-Vaccine", die gonorrhoischen Komplikationen günstig beeinflussen konnten. Sie stützten sich bei ihrem Vorgehen auf die grundlegenden Forschungen Wrights, der im Sinne seiner Anschauungen die Wirkung der Vaccination in der Erhöhung der phagozytären Kraft des Blutes durch Steigerung seiner opsonischen Wirkung sah uud diese mit dem „opsonischen Index" kontrollierte. Nun ist aber gerade die Gonorrhoe eine Erkrankung, bei der schon im akuten Stadium die Phagozytose so stark ausgeprägt ist, daß man kaum annehmen kann, daß in deren Steigerung das Wesen einer Immunisierung zu sehen wäre. Im Gegenteil — scheint doch gerade der schnelle Abtransport der Gonococcen durch die Leukozyten das Ausbleiben der spezifischen Immunisierungsvorgänge zu veranlassen. Gerade die durch den Zerfall der Gonococcen in den geschlossenen Gonococcenherden frei werdenden Produkte sind es, die zur Bildung von spezifischen Antikörpern den Anstoß geben. Bruck erklärt sich daher die zweifellos vorhandene Heilwirkung der Vaccine ähnlich wie die des Tuberkulins und glaubt, daß sie eine die Heilung begünstigende Abwehrreaktion des erkrankten Gewebes durch Bildung spezifischer Antikörper auslöst bezw. fördert. Auf Grund dieser Anschauungen wandte er sich bewußt von der Opsoninlehre Wrights ab und hielt sich nur an die Lehren der aktiven Immunisierung. Er begann die Behandlung mit kleinen Mengen Vaccine, beobachtete genau die klinischen Erscheinungen wie Fieber, Herdreaktionen etc. und bestimmte danach die Behandlungsintervalle und die jeweilige Dosierung der Vaccine. Gleichzeitig schuf er die erste allgemein brauchbare polyvalente Gonococcen-Vaccine, die unter dem Namen „Arthigon" in den Handel kam und deren Wirkung von ihm

eingehend studiert und beschrieben wurde. Auf seinen grundlegenden Arbeiten bauten sich eine Menge Aufsätze des In- und Auslandes auf, in denen die Wirkung der Vaccinebehandlung oft recht verschieden beurteilt wird. Bald wurden andere Vaccinen hergestellt, die aber im allgemeinen keine bessere Wirkung zeigten. Um die in manchen Fällen nicht unerhebliche Giftwirkung der parenteral einverleibten Gonococcen abzuschwächen, benutzte Besredka eine sogenannte „sensibilisierte Vaccine". Diese bestand aus einem Gemisch von Keimaufschwemmung + Antiserum. Aber auch hiermit ließ sich das Ziel, eine reaktionslosere Behandlung bei besserer oder mindestens gleicher Heilwirkung zu ermöglichen, nicht erreichen. Buschke und Langer wiesen auf das „Altern der Vaccinen" hin, indem sie zeigten, daß die in der frischen Vaccine reichlich vorhandenen und mikroskopisch gut nachweisbaren Gonococcen nach verhältnismäßig kurzer Zeit autolytisch zerfielen. Daher hängt es mehr oder minder vom Alter der Vaccine ab, ob in dem käuflichen Präparat noch Stoffe enthalten sind, die eine merkliche Immunität erzeugen können. Um diesem Übelstand abzuhelfen, benutzte eine Reihe von Autoren (Wolff, Sachs u. a.) Frischvaccinen, mit denen bessere Ergebnisse erzielt wurden. So berichtet z. B. Sachs von 84% Heilerfolgen bei Verwendung von Frischvaccine. Loeser ging noch weiter und behandelte seine Patienten mit Lebendvaccine. Auf diese Weise konnte er von 128 an chronischer Gonorrhoe leidenden Frauen 118 durch eine einzige Injektion heilen. Joetten wies in ausgedehnten Untersuchungen nach, daß die einzelnen Gonococcen-Stämme sich nicht nur biologisch voneinander unterscheiden und sich durch serologische Methoden gegeneinander abgrenzen lassen, sondern auch eine ganz verschiedene Toxicität besitzen, die sich fast immer mit den klinischen Erscheinungen des Falles deckte. Er befürwortete deswegen die therapeutische Verwendung einer Auto-Vaccine und konnte bald über gute Erfolge damit berichten: Von 38 mit Autovaccine behandelten Patienten blieb nur einer ungeheilt. Einen Beweis

für die Überlegenheit der Autovaccine sieht Joetten in der Tatsache, daß einen ganze Reihe von Patienten, die vorher mit den käuflichen polyvalenten Vaccinen erfolglos behandelt waren, mit dem Eigenimpfstoff in kurzer Zeit geheilt werden konnten. Zweifellos wird die Behandlung mit Autovaccine den Forderungen einer biologischen Therapie am meisten gerecht. Es war nur immer schwer, Frischvaccine oder Autovaccine zur Hand zu haben, und in der Praxis war diese Methode kaum durchführbar. Dieselben Schwierigkeiten trafen für die Lebendvaccine zu, auch konnten sich viele Ärzte nicht dazu entschließen, dem menschlichen Körper eine lebende Bakterienkultur parenteral einzuverleiben, da man nie wissen kann, wie der Organismus im Einzelfall darauf reagiert. Felke berichtet z. B. über häufige Abszeßbildung nach Verwendung von Lebendvaccine. Unangenehm für die Behandlung ist bei allen Vaccinen die Steigerung der Körpertemperatur; Fieber bis 39° ist keine Seltenheit. Da außerdem häufig noch ein initialer Schüttelfrost, verbunden mit starken Kopfschmerzen, auftritt, ist die Vaccinebehandlung oft nur im Krankenhaus durchzuführen oder zumindenst kann der Patient arbeitsunfähig werden, wenn er sich nach der Vaccine-Injektion zu Hause ins Bett legen muß. Nun ist aber gerade ein Großteil der für die Vaccination in Betracht kommenden Patienten oft schon wochenlang behandelt und kann nicht länger der Arbeit fern bleiben. So ist es verständlich, wenn die medizinische Forschung unablässig an der Vervollkommung der Vaccinetherapie arbeitete und nach einem Mittel suchte, welches ohne die Nachteile der verschiedenen Vaccinen von guter therapeutischer Wirkung war. Da bis heute noch keine Möglichkeit besteht die gonorrhoische Infektion bei irgend einer Tierart zum Haften zu bringen, war es unmöglich, die Frage der zweckmäßigsten Vaccine auf tierexperimentellem Weg zu lösen. Man versuchte daher das Ziel durch genaue Erforschung der Biologie des Gonococcus zu erreichen. Von diesen Gesichtspunkten gingen W. Wolffenstein und E. Pieper aus, als sie auf den

Forschungen von Hirata, Neufeld, Torikata und Tsunekawa weiterbauend, eine neue Vaccine schufen, die sie als „Gonotoxin“ bezeichneten. Da zum Verständnis der Wirkungsweise dieses Gonotoxins die Kenntnis der theoretischen Grundlagen, die zu seiner Herstellung führten, notwendig ist, will ich darauf etwas näher eingehen.

Daß die Gonococcen Toxine bilden, ist seit längerer Zeit bekannt. Die Mehrzahl der Autoren ist der Meinung, daß das spezifische Gift der Gonococcen in den Gonococcenleibern selbst enthalten ist und erst bei ihrem Zerfall frei wird — also ein Endotoxin ist. Züchtet man Gonococcen auf flüßigen Nährböden, so kann man in den bakterienfreien Substraten Giftstoffe nachweisen, die spezifischen Charakter haben und die theoretisch entweder Ektotoxine oder Endotoxine oder ein Gemisch von beiden sein können. Der Generationswechsel der Bakterien ist ein sehr kurzer. Es gehen in der Zeiteinheit eine Unmenge von Bakterien zugrunde, während zu gleicher Zeit zahllose neue entstehen. Die zugrunde gehenden Bakterien fallen der Autolyse anheim, wobei die in den Bakterienleibern enthaltenen Toxine in das Kulturmilieu hineingelangen. In diesem Falle würde es sich also um Endotoxine handeln, die erst frei werden, wenn die Bakterienleiber zerstört sind. Die Entscheidung ob die Gonococcengifte ausschließlich Endotoxine sind oder auch Beimischungen ektotoxischer Natur enthalten, ist bis heute nicht mit Sicherheit zu treffen. Es ist nur bekannt, daß die Nährsubstrate um so giftiger werden, je länger Gonococcen auf ihnen gezüchtet worden sind, natürlich nur innerhalb gewißer Grenzen. Ebenso ist aber auch festgestellt, daß schon kurzfristige Züchtungen, die z. B. nur über einen Zeitraum von 24 Stunden ausgedehnt sind, schon Gonococcengifte enthalten. Diese Tatsache könnte man in dem Sinne deuten, daß diese kurzfristig entstandenen Toxine überwiegend echte Sekretionsprodukte der Bakterien — also Ektotoxine — darstellen als durch Autolyse frei gewordene Endotoxine. Ganz schlüßig ist diese Auffassung natürlich nicht, denn schon wäh-

rend 24stündigem Kulturwachstum zerfallen zahlreiche Gonococcen, sodaß auch die hier bereits nachweisbaren Giftstoffe reine Endotoxine ohne Beimischung von Ektotoxin sein können. Man wird den tatsächlichen Verhältnissen wohl am nächsten kommen, wenn man annimmt, daß das Gonococcentoxin ein Gemisch von Ekto- und Endotoxin ist, worin das Endotoxin sicherlich die Überhand hat. Deswegen sprechen die meisten Autoren einfach von Gonococcentoxin oder „Gonotoxin", ohne im einzelnen auf die Natur dieser Giftstoffe näher einzugehen. Diese Nomenklatur soll daher auch hier beibehalten werden.

Da bei der Vaccinetherapie ja nicht der in den Organismus eingeführte — lebende oder tote — Bakterienleib das wesentliche Prinzip darstellt, (dieser könnte höchstens im Sinne einer unspezifischen Reiztherapie gewertet werden), sondern die durch den Gonococcenzerfall frei werdenden Endotoxine, kamen W. Wolffenstein und E. Pieper auf den Gedankeu, zur Behandlung gonorrhoischer Prozesse keine Keimaufschwemmung zu benutzen, sondern das Filtrat einer flüssigen Gonococcenkultur, von dem man voraussetzen darf, daß es alle therapeutisch wirksamen Antigene enthält. Vor Anwendung beim Menschen wurde das Filtrat an Mäusen auf seine Verträglichkeit geprüft. Nach den Untersuchungen von Nikolaysen, sowie von Finger, Ghon und Schlagenhaufer und von Buschke und Langer gelingt es, Mäuse durch intraperitoneale Injektion von Gonococcenkulturen zu töten. Nicht aber hatten die genannten Autoren dasselbe Ergebnis mit Kulturfiltraten. Die Versuche, welche Wolffenstein und Pieper mit ihrem optimal mit Toxinen gesättigten Filtrat bei Mäusen anstellten, bestätigten diese Ergebnisse. Selbst die Injektion von 1 ccm. des Filtrates, also einer relativ sehr großen Menge, wurde von der Maus ohne jede Störung des Allgemeinbefindens vertragen. In ganz auffallendem Gegensatz hierzu stand die hochtoxische Wirkung des Präparates beim Menschen. Nach subcutaner Injektion kam es in wenigen Stunden zu heftiger und schmerzhafter Schwellung an der In-

jektionsstelle, die bald weit in die Umgebung übergriff, es traten Temperaturen bis 39° auf, Schüttelfrost und Schweißausbruch waren nicht selten, sodaß die Patienten oft mehrere Tage schwer krank darniederlagen. Da auch die Injektion sehr kleiner Dosen in vielen Fällen zu heftigen Intoxikationen führte, die das erträgliche Maß oft weit überschritten, mußte man versuchen die Toxicität des Präparates zu verringern, ohne jedoch die immunisierende Wirkung dadurch zu verschlechtern. Man griff deswegen auf die Untersuchungen von Hirata und Torikata zurück, die in den Kulturfiltraten verschiedener Bakterien eine von ihnen als „Impedin" bezeichnete Substanz nachgewiesen haben, welche die immunisierende Wirkung solcher Filtrate hemmt und die Ursache für ihre toxische Wirkung ist. Dieses Impedin kann durch Siedehitze inaktiviert werden, ohne daß dadurch die immunisierende Wirkung des Produktes herabgesetzt wird. Man ging also jetzt dazu über, das Kulturfiltrat, das „Gonotoxin", im Wasserbade 20 Minuten auf 100° zu erhitzen und fand, daß die toxische Wirkung des so vorbehandelten Präparates wesentlich geringer war, während die immunisierenden Eigenschaften voll erhalten blieben. Weitere Beobachtungen zeigten, daß selbst durch monatelanges Lagern die Wirkung des so hergestellten Impfstoffes in keiner Weise beeinträchtigt wurde und daß auch ein Zusatz von 0,5 % Phenol, der zu Konservierungszwecken gemacht wurde, keinen störenden Einfluß hatte. Nach eingehender klinischer Prüfung, welche die gute Verträglichkeit und therapeutische Wirkung des so hergestellten Präparates bestätigte, wurde der Impfstoff dem freien Handel übergeben und wird heute von der Firma Schering A. G. Berlin unter dem Namen

Compligon

fabrikmäßig hergestellt. Durch Wahl eines geeigneten Nährbodens ist das Compligon frei von artfremden Eiweißstoffen und somit jede Anaphylaxiegefahr ausgeschlossen. Seine Wertung geschieht durch die Komplementbindungsreaktion und

wird in gleichmäßiger Wirkungsstärke dadurch erhalten, daß es immer auf den gleichen Komplementbindungstiter eingestellt wird. Es stellt eine hellgelbe, klare, leicht opaleszierende Flüssigkeit dar und kommt in einer Flaschenfüllung zu 6 ccm. und in gebrauchsfertigen Ampullen in den Handel. Seine Anwendung muß individuell geschehen und erfolgt in den meisten Fällen subcutan in langsam ansteigender Dosierung von 0,1 bis 1,0 ccm. Über andere Anwendungsmöglichkeiten soll weiter unten berichtet werden.

In den fünf Jahren, die seit Einführung des Compligons verflossen sind, hat es ausgedehnte Anwendung in Klinik und Praxis gefunden, und es liegen eine ganze Reihe von Veröffentlichungen vor, in denen über die Anwendung und die therapeutischen Resultate mit dieser neuen Vaccine berichtet wird.

Als Erste haben Wolffenstein und Pieper das Compligon an 35 Patienten mit komplizierter männlicher Gonorrhoe erprobt. Bei Eintritt in die Behandlung bestand die Erkrankung $2\,^1/_2$ Monate bis drei Jahre. Alle Patienten hatten komplizierte Gonorrhoen mit Prostatitis und reichlichem Gonococcenbefund im Prostatasekret, z. T. auch Epididymitis und Spermatocystitis, zwei Patienten Prostata-Absceß und zwei Arthritis gonorrhoica. Mit Ausnahme eines Patienten, der bereits drei Jahre an chronischer Gonorrhoe litt, konnten alle Kranken nach einer Compligon-Kur von 4 bis 7 Injektionen geheilt entlassen werden. Die Zeit vom Beginn der Injektionen bis zum Aussetzen der Behandlung betrug im Durchschnitt 25 Tage. Nur ein Patient bekam nach der ersten Compligon-Kur ein Rezidiv, die zweite brachte dann vollen Erfolg. Besonders auffallend war der Erfolg in den beiden Fällen von Arthritis gonorrhoica. Dis Entzündungserscheinungen und der Erguß bildeten sich mit ungewöhnlicher Schnelligkeit zurück und es trat restitutio ad integrum ein. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß das Compligon eine schnellere und gleichmäßigere Wirkung hat als die früher üblichen Vaccinen. Als

weiterer Vorzug wird seine große Haltbarkeit erwähnt.

E. Langer hat an der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Berlin-Britz das Compligon in ausgedehntem Maße angewendet. Seine Erfahrungen erstrecken sich auf 201 Fälle von schweren gonorrhoischen Komplikationen. Diese verteilen sich auf 116 Männer und 85 Frauen und Kinder. Über den Erfolg sagt Langer: „Ohne Zweifel müssen wir in dem Compligon einen erheblichen Fortschritt sehen, da es abgesehen von den Lebendvaccinen, den bisher verwendeten Auto- oder Handelsvaccinen in seiner Wirkung und in seiner Konstanz überlegen ist."

Über ausgezeichnete Erfolge des Compligons bei gonorrhoischer Arthritis berichtet C. Engel. Mit Ausnahme eines durch einen schweren Prostata-Abszeß komplizierten Falles wurden bei 20 Kranken die z. T. sehr erheblichen serösen Ergüsse unter Compligon- und gleichzeitiger Lokalbehandlung innerhalb von 2 bis 3 Wochen vollständig resorbiert. Bereits nach der zweiten Injektion trat Schmerzfreiheit auf, in fast allen Fällen erfolgte völlige Wiederherstellung der Beweglichkeit.

A. Luttenberger hat Compligon bei 135 Männern und 35 Frauen angewandt. Er lobt die gleichmäßige und vorzügliche Wirkung des Präparates der Epididymitis, Adnextumoren, Prostata- und Gelenkerkrankungen. Da die Nebenwirkungen nur gering seien, lasse es sich gut für die ambulante Behandlung verwenden. Der Autor kommt auf Grund seiner klinischen Erfahrung zu dem Schluß, daß das Compligon ein vorzügliches Gonococcentoxin ist und gegenüber den bisherigen uns zur Verfügung stehenden Vaccinen viele Vorteile aufweist.

Einen ausführlichen Überblick über die Probleme der Gonorrhoebehandlung gibt St. Wolfram. Zur Vaccinetherapie wird eingehend Stellung genommen und dabei besonders auf das Compligon hingewiesen, von dessen guter Wirkung bei gonorrhoischen Komplikationen sich der Verfasser überzeugen konnte. Neben ausgezeichneter therapeutischer Wirkung hat es den Vorteil geringer Nebenwirkungen.

Nach Dietel spielt bei der Behandlung der akuten Epididymitis neben den lokalen Maßnahmen die Vaccinetherapie eine große Rolle. Wichtig ist die vorsichtige und langsam ansteigende Dosierung. Compligon hat sich ihm als gut wirksames Präparat bewährt.

Ebenso urteilt auch Julius K. Mayr.

Bei der Behandlung der Arthritis gonorrhoica hat Moncorps neben einer entsprechenden Bewegungstherapie gute Erfolge mit Compligon-Injektionen erzielt. Diese müssen individuell vorgenommen werden, vor allem muß man etwaige Reaktionen erst abklingen lassen, bevor man weiter injiziert.

Auch bei der so schwer zu beeinflussenden chronischen und Adnex-Gonorrhoe des Weibes hat sich Compligon gut bewährt. Lux berichtet über 25 Patientinnen mit ein- oder doppelseitigen Adnexerkrankungen, die mit Compligon behandelt wurden. Bei allen Fällen trat eine Heilung insofern ein, als die Abstrichpräparate negativ wurden und auch während einer Nachbeobachtungszeit von $^1/_2$ Jahr blieben. Nur in drei Fällen war ein Zurückgehen des Adnextumors nicht zu erzielen; die Abstriche blieben jedoch auch hier negativ.

In der Universitäts-Frauenklinik der Berliner Charité hat Waldeyer 19 Frauen mit schweren und vorwiegend hartnäckigen chronischen Gonorrhoeen und gonorrhoischen Komplikationen mit Compligon behandelt. Gleichzeitig wurde mit den üblichen Methoden eine Lokalbehandlung durchgeführt. Wichtig sei es, mit den Compligoninjektionen erst dann zu beginnen, wenn alle akuten Entzündungserscheinungen abgeklungen sind. Fast alle Patientinnen waren zum Teil sogar jahrelang vorher vergeblich lokal behandelt worden. Um so erfreulicher sei der Erfolg mit der zusätzlichen Compligonkur. Mehr als die Hälfte aller Frauen sei nach 6 bis 8 Wochen endgültig von ihrem Leiden geheilt worden. In Fällen, wo die erste Compligonserie zur Heilung nicht ausreiche, dürfe man sich nicht scheuen weiter zu injizieren und würde auf diese Weise auch in den schwierigsten Fällen eine Heilung erzielen.

Über seine aus der Praxis gewonnenen Erfahrungen mit Compligon berichtet ferner Rahlwes. Die Publikation basiert auf den Erfahrungen an 180 Patienten, die sich fast gleichmäßig auf Männer und Frauen verteilen. Die angewandte Dosierung und Behandlungstechnik werden ausführlich beschrieben; die Behandlungsergebnisse waren sehr gut.

Alle oben genannten Autoren haben die Compligoninjektionen meistens subcutan, in manchen Fällen auch intracutan ausgeführt. In letzter Zeit nun ist über eine neue Applikationsart des Compligons öfters berichtet worden, und zwar hat man, einem Vorschlage Bucuras folgend, den Impfstoff direkt an den Ort der Erkrankung heran gebracht. Bucura gab seit Jahren überall dort, wo er eine besonders starke Wirkung mit der Vaccination erzielen wollte oder wo die gewöhnliche Vaccineanwendung nicht zum Ziele führte die Vaccine direkt in das Gewebe der Portio. Dabei konnte er die Feststellung machen, daß die nach diesen Injektionen auftretende Allgemeinreaktion um so stärker, schneller und wirksamer war, je näher dem Krankheitsherd die Vaccineinjektion erfolgte. Eine restlos befriedigende Erklärung für diese Erscheinung gibt es nicht. Vielleicht wissen wir heute überhaupt noch zu wenig darüber, was nach einer Vaccineinjektion im menschlichen Körper vorgeht, um solche klinischen Erfahrungen erklären zu können. Rudolf Müller in Wien erklärt den Erfolg der Portio-Injektionen als „Nachbarwirkung", da er vom Auftreten einer Epididymitis einen günstigen Einfluß auf eine bestehende Urethritis gonorrhoica sah. Er schreibt:

„Man könnte daran denken, daß durch die Einwirkung der vorhandenen Antikörper auf die Vaccine durch Abbau erst der wirksame Körper (Anaphylatoxin) entsteht. In diesem Sinne wären auch die Erfolge Bucuras erklärlich, da Injektionen von Vaccine in die Gegend der lokalen Antikörperbildung zu rascherem Abbau und Erfolg führen müßten."

Bucura selbst glaubt, daß die lokale Vaccine-Injektion wohl auch eine vornehmlich lokale Immunisierung hervorruft.

Es handelt sich also hier um nichts anderes als um eine Verstärkung der örtlichen Abwehr, die wohl immer zustande kommt, wenn Gonococcen sich auf einer Schleimhaut ansiedeln. Während Bucura für seine Injektionen Frisch- oder Mischvaccine benutzte, ging man jetzt dazu über, auch das Compligon zur lokalen Vaccination heranzuziehen. So berichten z. B. E. Langer und A. Proppe über 51 Fälle von weiblicher Gonorrhoe, bei denen sie Compligon direkt in das erkrankte Gewebe injizierten. Injektionen in die Portio machten die Verfasser in chronischen Fällen, bei denen durch lokale Behandlung und subcutane Vaccination die Gonococcen nicht verschwanden. Es wurde mit 0,1 bis 0,2 ccm. Compligon begonnen, wobei, ganz im Gegensatz zur subcutanen Verabreichung des Compligons, sehr heftige Reaktionen lokaler und allgemeiner Art eintraten. Diese Behandlung muß daher in der Klinik vorgenommen werden. Nach Abklingen der Erscheinungen wurden die Injektionen jeden dritten oder vierten Tag wiederholt und auch nach Negativwerden der Abstriche noch 8 bis 10 Einspritzungen verabfolgt. Die lokale Compligonbehandlung wurde ferner bei akuten Erkrankungen der Bartholinischen Drüsen angewandt. In keinem derartig behandelten Falle kam es zum Weiterschreiten des Krankheitsprozesses oder gar zu einer Abscedierung der Drüse. Ermutigt durch diese guten Erfolge haben die Verfasser versucht, auch hartnäckige Rectalgonorrhoen, bei denen es durch die übliche Behandlung nicht gelingen wollte, die Gonococcen zum Schwinden zu bringen, durch Injektionen von Compligon direkt unter die Rectumschleimhaut zu heilen. Auch hierbei trat schnell eine Besserung des Krankheitsbildes ein, es schwanden die klinischen Erscheinungen und auch der Gonococcen-Nachweis wurde negativ. Die Verfasser kommen zu dem Schluß, daß sich durch lokale Compligoninjektionen eine bedeutend stärkere örtliche Immunisierung erzielen läßt als durch subcutane Darreichung.

Auch Janson, der ein begeisterter Anhänger der Fieberbehandlung der weiblichen Gonorrhoe ist, pflegt die für diese

eingreifende Therapie nicht geeigneten Fälle mit Compligon-Injektionen in die Portio zu behandeln. Der Effekt dieser Behandlung auf die bestehenden Adnexitiden sei großartig. Am meisten imponiert dem Verfasser, daß auch bei dieser Therapie (ähnlich wie bei der Fieberbehandlung) tiefliegende, abgekapselte Prozesse vom latenten Stadium ins manifeste gebracht werden, sodaß es zur Keimausschwemmung und Aktivierung der Abwehrfunktionen kommt. Der Verfasser berichtet auf Grund seiner an zahlreichen Patientinnen der Fürsorge- und Erziehungsanstalt in Waldfischbach gemachten Erfahrungen mit der lokalen Compligonbehandlung über 85 bis 90% Dauerheilungen. Durch die Art seiner Tätigkeit als Anstaltsarzt war es dem Verfasser möglich, seine Patientinnen jahrelang nachzukontrollieren und zu beobachten.

Weiter berichten über gute Erfahrungen mit der lokalen Compligonbehandlung bei weiblicher Gonorrhoe. H. Köhler, W. Richter, M. Schubert und H. Kittel.

Aber auch bei der Gonorrhoe des Mannes wurde diese Behandlungsart angewandt. Nach Landt ist die chronische Prostatitis gonorrhoica ein besonders dankbares Feld für die direkte Einspitzung des Compligons in die Prostata bezw. ihre Umgebung. In allen Fällen, in denen die subcutane Anwendung des Compligons nicht zum Ziele führt, gibt der Autor nur große Dosen von 0,5 bis 1,0 ccm in die Prostata. Die Injektion erfolgt mit sehr langer Nadel vom Perineum aus parallel zur Rectalschleimhaut. Die Dosierung wird deswegen so hoch gewählt, um gleichzeitig kräftige Fieberstöße zu erzeugen, denen der Autor eine besondere Heilwirkung zuschreibt. Auf diese Weise könnten selbst in den hartnäckigsten Fällen beachtliche Heilerfolge erzielt werden. Der Autor benutzt neuerdings bei der gonorrhoischen Bartholinitis genau so nur noch das Compligon zu Umspritzungen der Drüse und hat damit ebenfalls sehr gute Erfolge. Zum Schluß erwähnt er, daß bei dieser Behandlung nicht nur klinisch nnd mikroskopisch sehr schnell eine Besserung des Krankheitsbildes eintritt, sondern

daß auch das bei den gonorrhoischen Adnexerkrankungen oft mehr oder weniger ausgeprägte Krankheitsgefühl bald einem subjektiven Wohlbefinden Platz macht.

Einen anderen Weg der lokalen Immunisierung schlugen Guth und Wolfram ein. Sie erklären sich die bekannten Fälle von Selbstheilung einer Gonorrhoe dadurch, daß die Schleimhaut, angeregt durch die Gonococcen und ihre Toxine, selbst Abwehrmaßnahmen gegen die Erkrankung ergreift, die in manchen Fällen allein zur Ausheilung führen können. Es müßte daher vielleicht möglich sein, durch Zufuhr von Gonococcen-Toxinen die Auslösung dieser Abwehrreaktion der Schleimhaut zu unterstützen. Von diesen theoretischen Erwägungen ausgehend haben die Verfasser versucht, Compligon auch bei der akuten, unkomplizierten Gonorrhoe des Mannes anzuwenden in der Hoffnung einen neuen, vorteilhaften therapeutischen Weg zu finden. Sie ließen täglich dreimal mittels Trippersprize Instillationen von Compligon in der Verdünnung 1 : 4 in die Pars anterior vornehmen und dort 10 Minuten lang zurückbehalten. Wenn auch ein abschließendes Urteil über den Wert dieser Behandlungsmethode noch nicht abgegeben werden kann, so sollen die Resultate doch recht günstig sein. Einen Beweis dafür, daß das Antigen wirklich in den Körper übergegangen ist, sehen die Autoren in der Tatsache, daß die anfangs negative Komplementbindungsreaktion unter der Behandlung positiv wurde und nach deren Aussetzen wieder ins Negative umschlug.

Frühwald hat lokale Compligon-Instillationen zur Behandlung der oft sehr hartnäckigen Prostatitis gonorrhoica angewandt, indem er jeden zweiten Tag anstelle anderer Mittel 0,5 ccm. Compligon mittels eines Ultzmann-Katheters in die Pars posterior injizierte. Auf diese Weise wurden 80 Patienten mit befriedigendem Erfolg behandelt und festgestellt, daß gegenüber allen anderen Behandlungsmethoden die Zeit, die bis zum Verschwinden der Leukozyten aus dem Prostata-Exprimat vergeht, um ein Drittel abgekürzt wird.

Auch an der Bonner Hautklinik wurde das Compligon in geeigneten Fällen therapeutisch verwendet. Dabei konnten wir die Feststellung machen, daß bei den gonorrhoischen Komplikationen des Weibes die Erfolge nicht ganz eindeutig waren, sodaß wir uns oft nach mehrwöchentlicher erfolgloser Lokal- und Compligonbehandlung zu einer Fieberkur mit Pyrifer entschließen mußten, die in den meisten Fällen dann endgültig Ausheilung brachte. Lokale Injektionen von Compligon direkt in das erkrankte Gewebe hinein haben wir in keinem Falle ausgeführt und können deswegen auch nicht darüber berichten. Einmal schien uns die theoretische Grundlage dieses Verfahrens noch nicht genügend gesichert, zum anderen haben wir in dem Pyrifer ein bei Beherrschung der Methodik ausgezeichnet wirksames Mittel zur Erzeugung des künstlichen Heilfiebers kennen gelernt, sodaß es uns nicht ratsam schien unsere bewährte Methode zu Gunsten einer anderen aufzugeben, die für den Patienten mindestens ebenso umständlich und unangenehm ist und keine besseren therapeutischen Resultate verspricht.

In Folgendem soll über die Behandlungsergebnisse mit Compligon bei 58 männlichen und 61 weiblichen Patienten berichtet werden, die an unserer Klinik in den letzten Jahren wegen einer komplizierten Gonorrhoe mit diesem Mittel behandelt worden sind. Bevor ich jedoch auf die Beschreibung der Fälle näher eingehe, möchte ich noch einiges vorausschicken über unsere nebenbei ausgeführte Lokalbehandlung, über die Anwendungsart des Compligons und die dabei beobachteten Erscheinungen, über unsere Provokationsmethode und den Zeitpunkt, wann wir unsere Patienten als geheilt entlassen. Denn nur auf diese Weise ist es möglich, Vergleiche mit anderen Arbeiten anzustellen. In allen Fällen wurde die Compligonkur lediglich als unterstützende Behandlung neben der Lokalbehandlung angewandt, denn wir sind der Meinung, daß bei der Gonorrhoe beider Geschlechter eine gute und sorgfältig durchgeführte Lokalbehandlung vorläufig noch die Grundlage jeder Therapie bildet. Erst wenn diese Therapie allein

nicht zum Ziele führte, haben wir uns zur zusätzlichen Vaccinierung entschlossen, um den Organismus in seinem Heilbestreben zu unterstützen. Auch bei der akuten Epididymitis wurde die Lokalbehandlung nur auf dem Höhepunkt der Erkrankung — also für ein bis zwei Tage — ausgesetzt; außerdem wurde das erkrankte Organ hochgelagert, zuerst mit kühlen Kataplasmen, dann nach Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen mit trockener Wärme (Heizkissen) behandelt. Bei Prostatitis haben wir wöchentlich zweimal die Prostata vorsichtig massiert und einmal wöchentlich das Exprimat mikroskopisch untersucht, um so einen Maßstab für die Heilungstendenz zu bekommen. Harnröhreninfiltrate wurden jeden zweiten Tag auf einem Metallbougie massiert. Die Cervix behandelten wir mit Tamponvorlagen, die mit den üblichen organischen Silbersalzlösungen oder mit „Gynichthol mit Silber" getränkt waren, und durch Einführung der gebräuchlichen Gonostyli. Bei Rectalgonorrhoe machten wir Einläufe mit einer Lösung von Argentum nitricum und ließen Protargol-Zäpfchen einführen. Die gonorrhoische Arthritis behandelten wir mit Kurzwellen- und Röntgenbestrahlung und begannen so bald wie möglich mit Massage und Bewegungsübungen. Bei der Anwendung des Compligons, die immer subcutan erfolgte, hielten wir uns im Allgemeinen an die Vorschriften von Wolffenstein und Pieper und begannen die Behandlung mit 0,1 ccm Compligon, steigerten nach jeweils drei bis vier Tagen die Dosis auf 0,2; 0,4; 0,8 ccm und injizierten dann 4 mal je ein ccm der Flaschenfüllung, sodaß auf eine Kur 8 Injektionen mit zusammen 5,5 ccm Compligon kamen. Trat nach diesem Injektionszyklus klinisch oder mikroskopisch noch keine Heilung ein, so steigerten wir die Dosis in einigen Fällen auch noch weiter bis auf 2 ccm. Unangenehme Reaktionen sahen wir danach nicht auftreten. Bei der subcutanen Injektion zeigte sich nach einigen Stunden an der Injektionsstelle ein allmählich zunehmendes Erythem, das nach etwa 12 Stunden seine größte Ausdehnung — ungefähr Fünfmarkstück-

größe — erreicht hatte. Bei manchen Patienten bildete sich eine geringe Infiltration mit mäßiger Schwellung und Druckempfindlichkeit. Diese Erscheinungen waren jedoch nie so stark, daß die Patienten dadurch belästigt wurden und verschwanden nach ein bis zwei Tagen restlos. Wir konnten die Feststellung machen, daß nach den folgenden Injektionen die Lokalreaktion immer geringer wurde, sodaß die Kranken von der 4. oder 5. Spritze ab kaum noch etwas merkten. Auch die Allgemeinreaktionen waren sehr gering. In wenigen Fällen trat Temperaturerhöhung um 0,5 bis 0,7 ° ein, und selten klagten die Kranken über Abgeschlagenheit oder Müdigkeitsgefühl. Auf jeden Fall waren die Beschwerden nicht so stark, daß sie der ambulanten Durchführung der Behandlung im Wege stünden. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß die Anwendung des Compligons ein gleichgültiger oder ohne ausreichende Indikation einzuleitender therapeutischer Eingriff wäre. So bekamen z. B. zwei Patientinnen, die wegen einer chronisch-rezidivierenden Cervix-Gonorrhoe mit Compligon behandelt wurden, nach einer Compligon-Injektion eine generalisierte, sehr heftige Urticaria. Sie trat in beiden Fällen gegen Ende der Kur, etwa 10 Minuten nach der Compligon-Injektion auf und hatte nach $^1/_2$ Stunde ihren Höhepunkt erreicht. Unter intravenöser Calciumzufuhr klangen die Erscheinungen bald ab, und nach 24 Stunden waren die Kranken völlig beschwerdefrei. Immerhin mögen diese Zwischenfälle ein Hinweis dafür sein, daß man bei allergisch reagierenden Patienten vorsichtig sein muß.

Als dritte Erscheinung beobachteten wir auch eine Herdreaktion, die sich besonders bei Frauen in einer Ausschwemmung von Gonococcen im Cervixsekret meist nach der zweiten oder dritten Injektion bemerkbar machte. Außerdem klagten die Patientinnen manchmal über verstärkte Schmerzen im Unterleib, wobei auch palpatorisch meist eine vermehrte Druckempfindlichkeit nachzuweisen war. Bei Prostatitis trat Ziehen in der Prostatagegend und ein Gefühl von Spannung auf, bei der gonorrhoischen Epididymitis und Arthritis waren die

Schmerzen in den ersten Tagen meist etwas stärker, ließen jedoch im Verlauf der Kur schnell nach.

Waren unter der oben geschilderten Behandlung bei unseren Kranken die Abstriche vier Wochen lang negativ geblieben und die Leukozyten im Prostata-Exprimat wesentlich zurückgegangen, so provozierten wir, bei Männern mit Sondenmassage, Lugolscher Lösung (1:8) und Vaccine in hohen Dosen, bei Frauen mit Lugol-Pinselungen und hohen Vaccinegaben. Nach dieser Provokation machten wir während der nächsten drei bis vier Tage je einen Abstrich und untersuchten das Prostata-Exprimat. Blieben die Abstriche und klinischen Befunde negativ, so wurden die Patienten versuchsweise als geheilt entlassen. Die Kranken, welche Komplikationen gehabt hatten, wurden angewiesen, sich während der nächsten vier Wochen noch zwei bis dreimal in der Ambulanz unserer Klinik zur Kontrolle der Heilung vorzustellen. Besonderen Wert legten wir auf die Nachbeobachtung bei unseren weiblichen Patienten; diese wurden, soweit es eben möglich war, noch nach den nächsten drei Menstruationsterminen nachuntersucht.

Alle unsere Patienten, über die jetzt berichtet werden soll, wurden auf die oben beschriebene Art behandelt, durchprovoziert und nachkontrolliert. Von unseren 58 männlichen Kranken hatten 29 Prostatitis, 14 Epididymitis, 8 Harnröhreninfiltrate, 4 Arthritis und 3 Spermatocystitis gonorrhoica. Die Behandlungsdauer vom Beginn der Compligonkur bis zur Entlassung betrug im Durchschnitt 42 Tage. Von den 58 Patienten konnten 48 (=82,5 %) nach einer Compligonkur geheilt entlassen werden. Von den 10 Ungeheilten blieben 2 völlig unbeeinflußt, während bei 8 Patienten Rezidive nach anfänglichem Verschwinden der Gonococcen auftraten. Bei den 2 Fällen, die unbeeinflußt blieben, handelte es sich in dem einen Fall um eine Epididymitis, bei der die Erkrankung, nachdem sie bei dem einen Nebenboden abgeklungen war, auf den anderen Nebenboden übergriff, im anderen Falle um eine Spermatocystitis, bei der die Abstriche überhaupt nicht negativ wurden;

erst eine Pyrifer-Fieberkur brachte endgültig Heilung. Die beiden andereren Patienten mit der Spermatocystitis konnten nach der Compligonkur geheilt entlassen werden. Von den 29 Patienten mit Prostatitis wurden 25 (=87,5 %) geheilt entlassen. Fast ebenso gut reagierten die Patienten mit Epididymitis und Harnröhreninfiltraten, von denen 12 (=86,4 %) bezw. 7 (=88,2 %) geheilt werden konnten.

Nicht ganz so gut waren die Erfolge der Compligonbehandlung bei unseren weiblichen Kranken. Von den 61 Patientinnen, die mit Compligon behandelt wurden, litten 36 an einer subakuten oder chronischen Cervix-Gonorrhoe, die entweder auf Lokalbehandlung nicht reagiert hatte oder die nach anfänglichem Verschwinden der Gonococcen wieder Rezidive aufwies. Bei 11 Kranken bestand eine Rectalgonorrhoe, bei 9 stellten wir einen pathologischen Befund an den Adnexen fest, bei dem es sich entweder um während der lokalen Behandlung aufgetretene Adnexitiden oder um alte Adnextumoren handelte, die von einer früher durchgemachten oder rezidivierenden Gonorrhoe herrührten. Bei den während der Behandlung aufgetretenen Adnexitiden warteten wir immer das Abklingen der akuten Erscheinungen ab, bevor wir zur Compligonanwendung schritten. Fünf Patientinnen bekamen im Verlauf der Gonorrhoe eine Arthritis gonorrhoica.

Von den 61 Patientinnen konnten 39 (=64 %) nach einer Compligonkur geheilt entlassen werden. Die Zeit vom Beginn der Compligonkur bis zur Entlassung betrug im Durchschnitt 46 Tage. Von den 22 Ungeheilten blieben je 4 Fälle uoʌ Gonorrhoe der Adnexe und des Rectums insofern völlig unbeeinflußt, als die Gonococcen aus den Abstrichen nicht verschwanden, während in 3 bezw. 2 Fällen Rezidive nach Provokation oder in der Nachbeobachtungszeit auftraten. Die subjektiven Beschwerden und auch der gynäkologische Tastbefund wurden jedoch in den meisten Fällen günstig beeinflußt. Etwas besser waren die Erfolge bei der chronischen Cervix-Gonorrhoe :

Hier konnten wir von unseren 36 Patientinnen 27 (=77,7%) nach der Compligonkur geheilt entlassen; nur bei zweien wurden die Abstriche nicht negativ und 7 bekamen ein Rezidiv. Gut sprachen auch die Fälle von Arthritis gonorrhoica auf die Compligonbehandlung an: Bei 2 männlichen und 3 weiblichen Patienten wurde restitutio ad integrum erzielt, sodaß sie ihre Gelenke frei und ohne Schmerzen bewegen konnten. In den übrigen Fällen war eine wesentliche Besserung festzustellen, die akuten Erscheinungen wie Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit waren abgeklungen, sodaß mit der Nachbehandlung begonnen werden konnte. Faßt man die an der Bonner Hautklinik gewonnenen Erfahrungen und die Ergebnisse der Literatur zusammen, so läßt sich sagen, daß das von Wolffenstein und Pieper angegebene Compligon einen Fortschritt in der Vaccinebehandlung gonorrhoischer Prozesse darstellt. Sein wesentlicher Vorteil gegenüber den bisher gebräuchlichen Vaccinen liegt darin, daß man nicht mehr vom Zustand der Bakterien abhängig ist, denn Compligon enthält als wirksames Prinzip nicht die Bakterienleiber, sondern nur deren Toxine. Die Bakterienfreiheit ist der Grund dafür, daß das Compligon ein wesentlich stabileres und gleichmäßiger wirksames Präparat ist als die anderen Vaccinen. In klinischer und therapeutischer Hinsicht hat es ungefähr die Wirkung einer Frischvaccine. Dementsprechend sind auch die Erfolge bei gonorrhoischer Komplikationen, die das Hauptindikationsgebiet des Compligons bilden, besonders günstige.

Wir sind uns durchaus darüber klar, daß auch die Vaccinetherapie in ihrer besten Form noch keine ideale Lösung der Gonorrhoebehandlung darstellt. Dieses Ziel wird wohl nur mit Mitteln zu erreichen sein, die, ähnlich wie das Salvarsan bei der Lues, auf chemotherapeutischem Wege die Gonorrhoe beeinflussen können. In dieser Richtung werden bereits seit längerer Zeit an der Bonner Hautklinik erfolgversprechende Versuche unternommen, über die Grütz kürzlich in Vor-

trägen ausführlich berichtet hat. (s. Münch. Med. Wschr. Nr. 31/1937). Vielleicht wird einmal die „Chemotherapie der Gonorrhoe“ die mit manchen Unzuträglichkeiten verbundene Vaccinebehandlung ganz oder teilweise entbehrlich machen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Grütz, für die Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis

1.) Hand- und Lehrbücher

Arzt u. Zieler: Die Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. 4 u. 5.
Buschke u. Langer: Lehrbuch der Gonorrhoe.
Dieudonné u. Weichhardt: Immunität, Schutzimpfung u. Serumtherapie.
G. Herxheimer: Krankheitslehre der Gegenwart.
J. Jadassohn: Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. XX
J. Janet: Diagnose u. Therapie der Gonorrhoe des Mannes u. Weibes.
Kolle u. Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre.
Kolle, Kraus u. Uhlenhut: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.
Perutz: Die medikamentöse Behandlung der Harnröhrengonorrhoe des Mannes und deren pharmakologische Grundlagen.

2.) Sonstige Arbeiten

Asch: Über den diagnostischen nnd therapeutischen Wert der Sera und Vaccinen für die Behandlung gonorrhoischer Erkrankungen. Bericht a. d. 4. Urologischen Kongress am 29. Sept. 1913.
Brandweiner: Vaccinebehandlung der Gonorrhoe. Med. Klin. 1913 Nr. 43.
Bruck: Über spezifische Immunkörper gegen Gonococcen. D. m W. 1906/34.
Bruck: Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse. D. m. W. 1909.
Bucura: Die Vaccinetherapie in der Gynäkologie. Arch. Gyn. Bd. 119.
Bucura: Zum Ausbau der Vaccinetherapie. Zbl. Gyn. 1924/31.
Bürgers: Über Phagozytose und Virulenz. Med. Klin. 1911 Nr. 21.
Buschke u. Langer: Toxicitätsprüfungen und Tierübertragungsversuche mit anaeroben Gonococcen. Derm. Wschr. Bd. 72.
Buschke u. Langer: Über die Wirkungsweise und das Altern des Vaccins. Klin. Wschr. 1922 Nr. 3.
Dietel: Pathogenese, Differentialdiagnose und Behandlung der akuten Epididymitis. Med. Klin. 1935 Nr. 6.
Engel: Neue Behandlungsmethoden der gonorrhoischen Arthritis. M. m. W. 1932/42.
Felke: Wesen und Wert der Lebendvaccinebehandlung bei der Gonorrhoe. Derm. Zeitschr. Bd. 66.
Finger, Ghon u. Schlagenhaufer: Beiträge zur Biologie des Gonococcus

u. zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Prozesses. Arch. Dermat. Bd. 28 u. 33.

Frühwald: Behandlung der Prostatitis gonorrhoica mittels lokaler Compligonanwendung. Derm. Wschr. 1936 Nr. 8.

Gottschalk: Unfruchtbarkeit durch Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1936.

Guth u. Wolfram: Über erfolgreiche Versuche lokaler Umstimmung im Sinne der Abwehr bei akuter Gonorrhoe. Wien. Kl. W. 31/1933.

Hirata u. Torikata: Über Impedinerscheinung bei immunisatorischer Erzeugung des Agglutinins. Zbl. Bakt. 1929 Bd. 110.

Hirata: Nachweis einer die Phagozytose hindernden Substanz in der Gonococcen-Vaccine des Serum-Instituts der Universität Tokio. Ref. nach Derm. Wschr. 1930. Nr. 3.

Janson: Beiträge zur Compligonbehandlung der weiblichen Gonorrhoe. Ärztl. Korrespondenz 1936 Nr. 8.

Joetten: Beziehungen verschiedener Gonococcenarten zur Schwere der Infektion. Münch. med. Wschr. 1920 Nr.

Joetten: Über Vaccinetherapie der Gonorrhoe. Derm. Wschr. 1921.

Langer: Ergebnisse der Gonorrhoebehandlung mit Compligon. Med. Klin. Nr. 36/1932.

Langer u. Proppe: Die lokale Vaccination bei gonorrhoischen Erkrankungen. Dtsch. med. Wschr. Nr. 47/1932.

Loeser: Die Behandlung der weiblichen chronischen Gonorrhoe mit subcutaner Injektion lebender Gonococcenkulturen. Zbl. Gyn. Nr. 3/1930.

Luttenberger: Klinische Erfahrungen bei der Gonorrhoebehandlung mit dem Gonococcentoxin Compligon. Med Klin. 1933.

Lux: Die Behandlung gonorrhoischer Adnexerkrankungen mit Compligon. Vortr. in der Ges. f. Gebh. u. Gyn. in Breslau 15. 1. 35.

Mayr: Die Behandlung der männlichen Gonorrhoe. Zschr. ärztl. Fortblg. Nr. 17/1935.

Moncorps: Behandlung der männlichen Gonorrhoe. Ars Medici 1936.

Müller, Rudolph: Über den Einfluß der Reiztherapie und geschlossener Nachbarentzündung auf die offene Gonorrhoe. Wien. med. Wschr. Nr. 30/1926.

Neufeld: Über Immunisierung und Immunität. Jahrk. ä. Fortblg. 10/1924

Rahlwes: Ein Beitrag zur Behandlung der Gonorrhoe mit Compligon. Med. Welt Nr. 35/1934.

Reiter: Über Vaccinebehandlung gonorrhoischer Komplikationen. Derm. Zeitschr. Bd. 18 Heft 1.

Retzlaff: Spezifische Behandlung der chronischen weiblichen Gonorrhoe mit dem löslichen Gonococcentoxin. Zbl. Gyn. 1/1932.

Sachs: Die Behandlung der chronischen Gonorrhoe der Frau. Zbl. Gyn. 1925/12.

Torikata: Die Impedinerscheinungen. Jena 1930.

Waldeyer: Prüfung neuer Behandlungsmethoden bei Gonorrhoe des Weibes. Dtsch. med Wschr. Nr. 50/1935.

Waldeyer: Diagnose und Behandlung der chronischen und ascendierten weiblichen Gonorrhoe. Med. Welt Nr. 22/1934.

Wolff: Vaccinetherapie der weiblichen Gonorrhoe. Zbl. Gyn. 16/1926.

Wolffenstein u. Pieper: Spezifische Gonorrhoebehandlung mit löslichem Gonococcentoxin. Klin. Wschr. Nr. 8/1931.

Wolfram: Fortschritte der Therapie der weiblichen Gonorrhoe, Wien. med. Wschr. Nr. 42/1936.

Lebenslauf.

Am 21. Januar 1904 wurde ich, Heinrich Fahr, als Sohn des Apothekers Bernhard Fahr und seiner Frau Maria, geb. Linzen, in Neuenhaus (Hannover) geboren.

Nach dreijährigem Besuch der Vorschule und nach Besuch des humanistischen Gymnasiums zu Fulda bestand ich dort Ostern 1922 die Reifeprüfung. Meine weitere Ausbildung begann ich mit dem Studium der Pharmazie und bestand nach zweijähriger pharmazeutischer Lehrzeit das pharmazeutische Vorexamen im März 1924 in Würzburg. Nach einem weiteren praktischen Jahr als Assistent in Apotheken Hamburgs studierte ich vom S. S. 1925 ab Pharmazie und Medizin an den Universitäten München, Jena und Bonn. Das pharmazeutische Staatsexamen bestand ich 1929 in Jena und dortselbst auch 1931 die medizinische Vorprüfung (Physikum). Meine klinischen Semester studiert ich in Bonn und bestand dort 1934 das medizinische Staatsexamen. Dann war ich ein Jahr Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätspoliklinik Bonn und erhielt 1935 die Approbation als Arzt. Zur Zeit bin ich als Volontärarzt an der Universitäts-Hautklinik Bonn.